Ein neuer Übergang vom Campher zum Homocampher

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Christoph Joachim Frey
aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1944

Ein neuer Übergang vom Campher zum Homocampher

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

Christoph Joachim Frey
aus Basel

Basel
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A.G.
1944

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *P. Ruggli*.

Basel, den 25. April 1944.

Prof. Dr. *Ed. Handschin*.
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Herrn *Christoph Joachim Frey* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 25. April 1944 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 25. April 1944 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Ein neuer Übergang vom Campher zum Homocampher

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXVII, Fasciculus Tertius, 1944.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

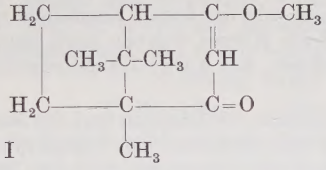
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546712_0014

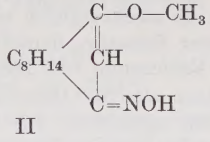
Ein neuer Übergang vom Campher zum Homocampher

1. 4-Methoxy-3,4-dehydro-homocampher.

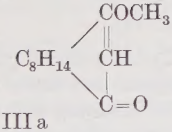
In einer früheren Mitteilung[1]) wurde gezeigt, dass bei der Einwirkung von Diazomethan auf Campherchinon unter sehr lebhafter Reaktion zwei Körper entstehen, für welche als Arbeitshypothese eine Konstitutionsformel angegeben wurde. Es ist nicht ausgeschlossen, dass eine solche Verbindung wirklich zuerst entsteht. Bei der Reaktion von Diazomethan mit Campherchinon tritt eine Ringerweiterung ein; das erhaltene neutrale Reaktionsprodukt ist der Methyläther des 4-Oxy-3,4-dehydro-homocamphers, der in zwei Formen existiert, einer festen und einer flüssigen. Der vollständige Beweis der Ringerweiterung folgt später bei den Hydrierungen, die bis zum Homocampher führten.



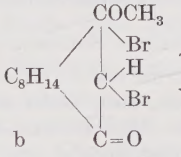
I



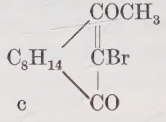
II



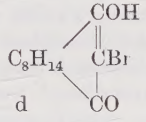
IIIa



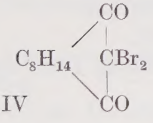
b



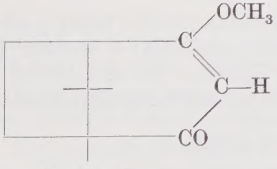
c



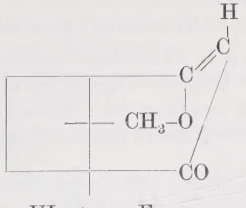
d



IV

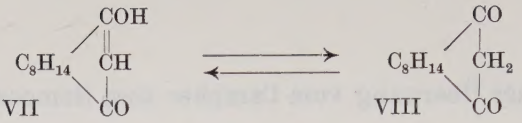


V cis-Form



VI trans-Form

[1]) *H. Rupe* und *F. Häfliger*, Helv. **23**, 139 (1940).



VII VIII

4-Methoxy-3,4-dehydro-homocampher (Formel I).

Zur Darstellung der beiden isomeren Enoläther wurden die früheren Angaben folgendermassen abgeändert:

Zur dritten Behandlung des Campherchinons mit Diazomethan wurde eine Diazomethanlösung[1]) aus 10 g Nitrosomethylharnstoff verwendet, was immer noch einen Überschuss an Diazomethan (2,7 Mol) bedeutet. Die weitere Reinigung der beiden Äther über das Perchlorat wurde weggelassen, da sie sich als zu verlustreich herausstellte und da sie auch gar nicht nötig war, da aus dem etwas gelblich gefärbten Öl das feste Isomere farblos auskrystallisierte. Dieses wurde durch Absaugen (Glasfilter) vom flüssigen Anteil getrennt und aus Petroläther umkrystallisiert.

Smp. 54—55°. Der Körper bildet zentimeterlange, stark lichtbrechende Prismen. Analyse der festen Verbindung[2]). Die Analyse des flüssigen Enoläthers ergab dieselben Werte wie die des festen[3]).

22,80 mg Subst. gaben 61,9 mg CO_2 und 19,4 mg H_2O
3,312 mg Subst. gaben 5,442 mg AgJ
$C_{11}H_{15}O(OCH_3)$ Ber. C 74,17 H 9,34 OCH_3 15,98%
Gef. „ 74,04 „ 9,52 „ 15,32%

Durch die getrennte Verseifung des flüssigen und des festen Enoläthers wurde bewiesen, dass sie strukturgleich sein müssen. Beide Körper ergaben nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure denselben sauren Körper, den 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher, unter Entfernung von Methanol.

Wir haben nun die Oxime und die Monobromide des flüssigen und des festen Enoläthers getrennt untersucht. Die Oxime zeigten eine Differenz der Schmelzpunkte von 10°; das Oxim des flüssigen Enoläthers schmilzt bei 185—185,5°, das des festen Enoläthers bei 195—196°. Auch hier zeigte also die Transform (siehe Verseifungen) den höheren Schmelzpunkt. Beide hatten die gleiche Zusammensetzung.

Oxime der beiden Enoläther (Formel II).

1 g des flüssigen Enoläthers wurde mit 0,7 g (ca. 2 Mol) Hydroxylaminhydrochlorid in möglichst wenig Pyridin verrieben, über Nacht stehen gelassen, und dann noch eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Verdünnen der Pyridinlösung fiel eine ölige Substanz aus, die nach einigem Stehen ziemlich fest wurde. Sie konnte aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden. Smp. 185—185,5°.

2,920 mg Subst. gaben 0,1715 cm³ N_2 (18°, 736 mm)
$C_{12}H_{19}O_2N$ Ber. N 6,70 Gef. N 6,67%

Auf dem gleichen Wege wurde nun das Oxim aus der festen Form dargestellt. Smp. 195—196°[4]).

Bromierungen der Methyl-enoläther (III a, b, c, d).

Zu 4 g in Chloroform gelöstem flüssigen Methyläther wurde unter guter Eiskühlung 1 cm³ Brom in Chloroform zugetropft, das Reaktionsprodukt 4 Stunden stehen gelassen und nachher das Lösungsmittel abdunsten gelassen. Es blieben 7 g Krystalle zurück. Sie wurden in Äther aufgenommen, und der Äther mit Natriumhydrogencarbonat-

[1]) *Arndt*, Z. angew. Ch. **43**, 444 (1930); **46**, 47 (1933).
[2]) Helv. **23**, 141 (1940).
[3]) Nur der zur Polarisation benützte Äther wurde durch das Perchlorat gereinigt.
[4]) Stickstoffbestimmung s. Helv. **23**, 141 (1940).

lösung durchgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Äthers blieben schöne, weisse, derbe Krystalle zurück, die zuerst aus Alkohol und Wasser, dann aus Benzin umkrystallisiert wurden. Smp. 104°. (III c.)

8,032 mg Subst. gaben 5,463 mg AgBr
6,001 mg Subst. gaben 5,151 mg AgJ

$C_{11}H_{14}OBr(OCH_3)$ Ber. Br 29,26 OCH_3 12,06%
Gef. „ 28,94 „ 11,34%

Durch Ansäuern der Hydrogencarbonatlösung fiel ein weisser Niederschlag aus, der sich nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol als identisch mit dem Monobromid des 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher herausstellte. Smp. 87—188°.

Diese Bromierung wurde mit dem festen Methyläther wiederholt. Der schöne, weisse Körper, der auf diese Weise entstand, schmolz bei 104—105°. Der Mischschmelzpunkt der beiden Bromide zeigte keine Erniedrigung.

Die in Hydrogencarbonat unlöslichen Monobromide der Methyl-enoläther sind also identisch. Bei der Anlagerung von Brom an die Doppelbindung (III b) wird natürlich die cis-trans-Isomerie aufgehoben, so dass nach der Abspaltung von Bromwasserstoff ein einheitlicher Körper zurückgebildet werden kann.

Weitere Bromierung mit einem Überschuss an Brom (IV).

1 g des Gemisches der beiden Methyläther, gelöst in Chloroform, wurde mit der doppelten Menge Brom in Chloroform versetzt, und dann das Lösungsmittel verdunsten gelassen. Zurück blieb eine braune Schmiere, die auf Zusatz von Alkohol sofort krystallisierte. Aus Alkohol umkrystallisiert, wurde der Körper in rein weissen Prismen erhalten. Smp. 153—154°. Er erwies sich als identisch mit dem Dibromid aus dem 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher, das später beschrieben wird.

7,875 mg Subst. gaben 8,701 mg AgBr

$C_{11}H_{14}O_2Br_2$ Ber. Br 47,29 Gef. Br 47,02%

Um die Reaktionsfähigkeit der freien Ketogruppe zu untersuchen, wurde der ölige Methyläther mit Äthylmagnesiumbromid und Phenylmagnesiumbromid behandelt; doch ergaben diese Versuche Öle (vom Sdp.$_{12\ mm}$ 130—132° aus Äthylmagnesiumbromid und vom Sdp.$_{13\ mm}$ 196—198° aus Phenylmagnesiumbromid), die sich als nicht einheitlich erwiesen, und die vermutlich teilweise unter Wasserabspaltung entstanden sind.

Verseifung der beiden 4-Methoxy-3,4-dehydro-homocampher.

Die Verseifung der Methyläther wurde genau nach der früheren Vorschrift ausgeführt. Wir erhielten aus dem festen Körper nach der ersten Krystallisation eine Substanz vom Smp. 215—222°, nach nochmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol zeigte sie den Smp. 218—222°.

Die Verseifung des flüssigen Anteiles ergab ebenfalls einen Körper vom Smp. 218 bis 222°.

Der Mischschmelzpunkt 218—222° der beiden Verseifungsprodukte zeigte keine Erniedrigung.

Weil bei der Verseifung der beiden Methyläther ein chemisch einheitlicher Körper entsteht, und da die Bildung eines neuen asymmetrischen Kohlenstoff-Atoms ausgeschlossen ist, nahmen wir an, dass es sich bei diesen zwei Methyläthern um cis-trans-Isomerie handelt, wobei wir dem festen Methyläther die Transform zuschrieben. Modellmässig kann man sich diesen Isomeriefall gut vorstellen: V und VI.

Diese zwei Isomeren ergeben, wie gesagt, bei der Verseifung denselben stark sauren Körper, den 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher: VII (VIII).

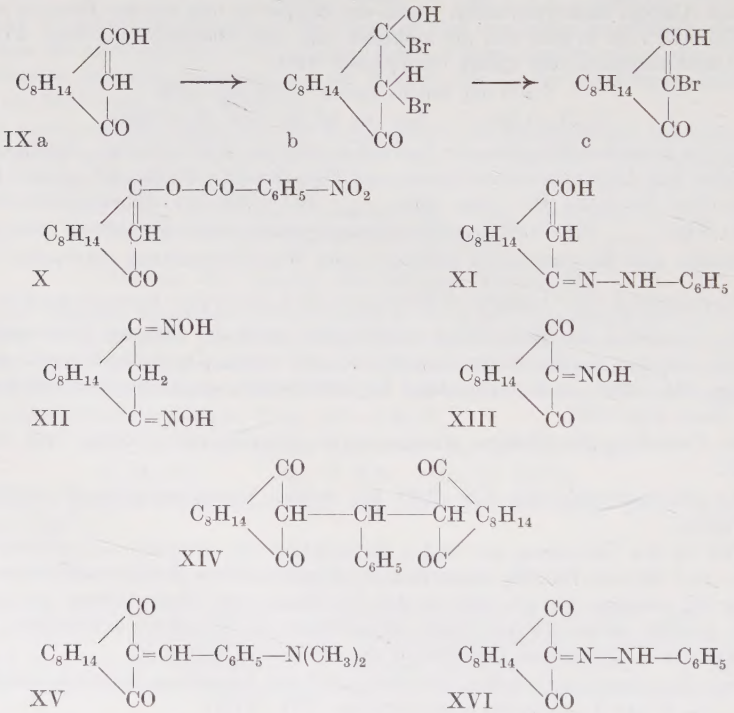
Zwei stereoisomere Formen wurden hier nicht aufgefunden. Man könnte sich vorstellen, dass sich die isomeren Formen über eine Ketoform (VIII) ineinander umzulagern vermögen. Vielleicht ist der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher, den wir im weiteren der Einfachheit halber und seiner sauren Reaktion zufolge nur „Säure“ nennen wollen, ein

Gemisch von zwei Isomeren, nämlich der cis- und der trans-Form des Enols. Der Schmelzpunkt der „Säure" konnte nämlich nie ganz scharf erhalten werden, er zeigte immer ein Intervall von mindestens 3°. Dass der Körper wirklich in der Enol- oder in der Ketoform (als 4-Keto-homocampher) reagieren kann, wurde durch eine Reihe von Versuchen bewiesen.

2. 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher („Säure").

Der durch die Verseifung des Methyläthers entstandene 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher („Säure") wurde durch eine Anzahl von Derivaten charakterisiert. So wurden dargestellt: das Mono- und das Dibromid, ein p-Nitrobenzoylester, der Äthyläther, das Mono-phenylhydrazon, das Dioxim und das Isonitrosoderivat. Weiter wurde die „Säure" der Kondensation mit verschiedenen Aldehyden — Benzaldehyd, p-Dimethylaminobenzaldehyd, o-Nitrobenzaldehyd — unterworfen; auch wurde sie noch mit Benzoldiazoniumchlorid gekuppelt.

Die Bildung einer Benzalverbindung und des Isonitrosokörpers, sowie die Verbindung mit Benzoldiazoniumchlorid beweisen, dass der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher als 1,3-Diketon (4-Keto-homocampher) (Formel VIII) reagieren kann.



Indessen muss hervorgehoben werden, dass die Umwandlung der Enolform in die Ketoform nicht leicht erfolgt, auch niemals quantitativ. Die Darstellung des p-Dimethylaminobenzal- und des o-Nitro-

benzalderivates konnte quantitativ ziemlich genau verfolgt werden; dabei ergab sich, dass die Ausbeute an diesen Körpern niemals mehr als 30—40 % der Theorie betrug. Die freie „Säure" ist zweifellos zu 100 % Enolform, erst unter dem Einfluss von Pyridin, Piperidin usw. geht sie zum Teil in die Ketoform über. Es sei noch besonders erwähnt, dass die „Säure" weder mit Eisen(III)-chlorid eine Färbung zeigt, noch mit Kupferacetat eine Fällung gibt. Löst man sie jedoch in Pyridin, gibt ein wenig Chinon und einen Tropfen Ammoniak hinzu, so färbt sich die Lösung tiefblau[1]).

3-Brom-4-oxy-3,4-dehydro-homocampher (IXa, b, c).

4 g „Säure", in Chloroform gelöst, wurden mit 3,3 g Brom (1,2 cm³), ebenfalls in Chloroform, unter guter Eiskühlung in Portionen versetzt. Die Bromfarbe verschwand anfangs rasch, später blieb die Lösung gelb. Nach einer halben Stunde liess man das Chloroform verdunsten. Zurück blieb eine gelbe Krystallkruste. Starke Bromwasserstoffentwicklung. Die Rohausbeute betrug 6 g vom Smp. 184—186°. Der Körper wurde aus Alkohol umkrystallisiert und nach zwei Tagen abgesaugt. Er bildet schöne, weisse Krystalle vom Smp. 189—191°.

Das Filtrat wurde mit Wasser versetzt und nach einigem Stehen nochmals abgesaugt. Wiederum wurden schöne Krystalle erhalten. Smp. 189—191°.

Eine dritte durch weiteren Wasserzusatz erhaltene Fraktion schmolz bei 189—191°, eine vierte bei 187—189° und eine fünfte bei 185—187°.

Der entstandene Körper scheint also ganz einheitlich zu sein.

5,102 mg Substanz gaben 3,698 mg AgBr

$C_{11}H_{15}O_2Br$ Ber. Br 30,85 Gef. Br 30,84%

3,3-Dibrom-4-keto-homocampher (IV), vgl. S. 627.

Feingepulverte „Säure" wurde im Exsikkator Bromdämpfen ausgesetzt. Das Produkt wurde dann mit Hydrogensulfit gewaschen und abgesogen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhielt man hübsche kleine Prismen. Smp. 155—156°.

Dieses Dibromid erwies sich als identisch mit dem Dibromid, das man durch Bromieren des Methyläthers mit einem grossen Überschuss an Brom erhielt. Der Mischschmelzpunkt der beiden Dibromide ergab keine Erniedrigung.

p-Nitrobenzoylester (X).

0,5 g „Säure" wurden zusammen mit 0,5 g p-Nitrobenzoylchlorid im Reagenzglas im Ölbad geschmolzen. Die Reaktion begann bei 120° und wurde bei 140—150° lebhafter. Man erwärmte noch längere Zeit auf 160°. Die abgekühlte, fest gewordene Schmelze wurde aus einer Mischung von Benzin und Benzol umkrystallisiert. Dabei blieb eine kleine Menge eines Körpers vom Smp. 230—231° ungelöst (vermutlich p-Nitrobenzoesäure). Aus dem Filtrat krystallisierte das p-Nitrobenzoylderivat aus, das dann am besten aus Benzin allein umkrystallisiert wurde. Es bildet schwach gelblichgefärbte, feine Prismen oder seidenglänzende Blättchen. Smp. 120—122°.

4,787 mg Subst. gaben 0,185 cm³ N_2 (18°, 744 mm)

$C_{18}H_{19}O_5N$ Ber. N 4,26 Gef. N 4,44%

Äthyläther der „Säure".

5 g „Säure" wurden über Nacht mit 35 cm³ absolutem Alkohol unter Zusatz von 5 Tropfen konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad gekocht. Daraufhin wurde ein Teil des Alkohols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser und Sodalösung versetzt. Der 4-Äthoxy-3,4-dehydro-homocampher wurde ausgeäthert, die Ätherlösung mit Magnesiumsulfat getrocknet, und nach dem Verjagen des Äthers wurde der Rückstand destilliert.

[1]) Enol-Farbreaktionen: B. **62**, 1422 (1929).

Sdp.$_{12\ mm}$ 142—146°. Ausbeute 1,6 g. Der Äthyläther krystallisierte und bildet, umkrystallisiert aus Petroläther, schöne farblose Prismen, Smp. 70—72°. Er ist sehr leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Petroläther.

20,875 mg Subst. gaben 57,5 mg CO_2 und 18,6 mg H_2O
$C_{11}H_{15}O(C_2H_5)$ Ber. C 74,94 H 9,68%
Gef. „ 75,12 „ 9,97%

Monophenylhydrazon der „Säure" (XI).

0,9 g „Säure" und 0,5 g Phenylhydrazin wurden zusammen mit ca. 1 cm³ Alkohol zur Lösung gebracht und nach dem Stehen über Nacht noch eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbad erwärmt. Durch Zusatz von einigen Tropfen Alkohol krystallisierten zwei Körper, wie Beobachtungen unter dem Mikroskop zeigten, rote Prismen und weisse Blättchen. Wegen geringer Löslichkeitsunterschiede konnte nur der rote Körper völlig rein erhalten werden, der weisse fast rein. Smp. 181° des weissen wie des roten Körpers.

Durch längeres Liegen lagert sich das weisse Phenylhydrazon langsam ins rote um. Wie die Analysen zeigten, haben beide dieselbe Zusammensetzung.

Rotes Phenylhydrazon:

3,448 mg Subst. gaben 0,319 cm³ N_2 (17°, 737 mm)
$C_{17}H_{22}ON_2$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,56%

Weisses Phenylhydrazon:

2,506 mg Subst. gaben 0,231 cm³ N_2 (18°, 739 mm)
$C_{17}H_{22}ON_2$ Ber. N 10,37 Gef. N 10,51%

Versuche zur Darstellung eines Di-phenylhydrazons verliefen erfolglos.

Dioxim der „Säure" (XII).

1 g „Säure" wurde in etwas Pyridin mit 1 g Hydroxylaminhydrochlorid verrieben und 24 Stunden lang stehen gelassen. Nach halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde das Oxim mit Wasser ausgefällt. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt, zeigte es den Smp. 209° (unter Zersetzung).

19,617 mg Subst. gaben 45,3 mg CO_2 und 15,4 mg H_2O
3,787 mg Subst. gaben 0,434 cm³ N_2 (15°, 747 mm)
$C_{11}H_{18}O_2N_2$ Ber. C 62,81 H 8,63 N 13,33%
Gef. „ 62,97 „ 8,78 „ 13,35%

Durch längeres Kochen mit verdünnter Salzsäure 1 : 1 konnte die „Säure" zurückerhalten werden. Es scheint also, dass hier ein Dioxim der tautomeren Ketoform (4-Keto-homocampher) entstanden ist.

3-Isonitroso-4-keto-homocampher (XIII).

1 g „Säure" wurde in ca. 4 cm³ Alkohol gelöst und mit 10 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Nun wurde unter Eiskühlung und fortwährendem Schütteln so viel Äthylnitrit langsam zugetropft, bis Kaliumjodidstärkekleisterpapier gebläut wurde. Das Reaktionsgemisch wurde noch eine Stunde lang in Eis stehen gelassen, dann mit Wasser verdünnt und erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb eine braune Schmiere zurück, die beim Stehen unter wenig Petroläther über Nacht zu einem zitronengelben Pulver wurde. Dieses wurde scharf abgesaugt; die Rohausbeute betrug 0,95 g. Der Körper ist leicht löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Petroläther. In verdünnter Natronlauge oder Sodalösung, sogar schon in Hydrogencarbonat löst er sich mit dunkler, blauvioletter Farbe. Versetzt man eine wässerige Lösung des Körpers mit Eisen(III)-chlorid, so wird sie dunkelblau, nach einigem Stehen mehr dunkel blaugrün. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Wasser wurde er in kleinen, gelblich grünen Prismen erhalten. Smp. 107—109°.

23,84 mg Subst. gaben 55,1 mg CO_2 und 15,3 mg H_2O
2,338 mg Subst. gaben 0,135 cm³ N_2 (15°, 738 mm)
$C_{11}H_{15}O_3N$ Ber. C 63,12 H 7,23 N 6,70%
Gef. „ 63,03 „ 7,18 „ 6,64%

Derselbe Körper konnte noch auf andere Art dargestellt werden[1]). Zu einer Lösung von 1 g „Säure" in wenig 10-proz. Kalilauge wurden 2,8 cm³ 2-n. Natriumnitritlösung gefügt, und unter guter Kühlung (Kältemischung) tropfenweise verdünnte Salzsäure 1 : 1 zugegeben. Die Lösung wurde schon bei den ersten Tropfen Salzsäure dunkelblauviolett. Nach einiger Zeit begann ein gelblichweisser, flockiger Niederschlag auszufallen. Es wurde noch so lange Salzsäure zugetropft, bis Kaliumjodidstärkekleisterpapier gebläut wurde. Der Niederschlag wurde in Äther aufgenommen, der Äther verjagt und die zurückbleibende braune Schmiere wie oben aufgearbeitet. Die Rohausbeute betrug 0,9 g.

Benzalderivat der „Säure" (XIV).

1 g „Säure" ($^1/_{180}$ Mol) wurde mit 0,5 g Benzaldehyd ($^1/_{200}$ Mol) in Pyridin gelöst, mit 2 Tropfen Piperidin versetzt, 2 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt und nach dem Abkühlen unter Rühren in verdünnte Schwefelsäure gegossen. Es fiel eine weisse, schmierige Substanz aus, die nach Stehen über Nacht im Eisschrank abgesaugt und auf Ton gestrichen wurde. Nun wurde der Körper einige Tage offen an der Luft stehen gelassen, bis der Geruch nach Pyridin fast verschwunden war. Die erste Krystallisation erfolgte aus einer Mischung von Petroläther und Benzol, nachher liess sich der Körper aus Alkohol und Wasser umkrystallisieren. Körnige, farblose Krystalle, in Sodalösung unlöslich. Smp. 146,5°.

Derselbe Körper konnte noch mit Natriummethylat als Kondensationsmittel dargestellt werden: 1 g „Säure" wurde zusammen mit 0,6 g Benzaldehyd in trockenem Methylalkohol gelöst und mit 1 cm³ Natriummethylat in Methylalkohol versetzt. Nach dreitägigem Stehen und nach dem Verjagen des Alkohols auf dem Wasserbade wurde ausgeäthert und der Äther gründlich mit Natriumhydrogencarbonat durchgeschüttelt. Das Benzalderivat ist in Hydrocarbonat unlöslich. Der Äther wurde nun abdestilliert und der Rückstand 3mal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Weisse Körner, Smp. 148 bis 149°. Der Schmelzpunkt eines Gemisches mit dem Benzalderivat, das nach dem Pyridinverfahren dargestellt wurde, lag bei 146—149°.

19,845 mg Subst. gaben 56,5 mg CO_2 und 14,1 mg H_2O

$C_{29}H_{36}O_4$ Ber. C 77,63 H 8,09%

Gef. „ 77,65 „ 7,95%

Wie die Elementaranalyse zeigte, handelte es sich bei diesem Körper nicht um ein Kondensationsprodukt von einer Molekel „Säure" mit einer Molekel Benzaldehyd (Ber. C 80,45, H 7,52%), sondern ein Benzaldehyd reagierte mit zwei Molekeln „Säure" (Formel XIV).

3-p-Dimethylaminobenzal-4-keto-homocampher (XV).

1 g „Säure" und 0,8 g p-Dimethylamino-benzaldehyd wurden in wenig Pyridin gelöst, mit zwei Tropfen Piperidin versetzt und nach mehrtägigem Stehen noch ein paar Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. (Schon nach 4 Stunden hatte sich die Lösung schön rubinrot gefärbt.) Nun wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, wobei sich ein rotes Öl ausschied, und auf dem Wasserbad das Pyridin verjagt unter Ersatz des verdampften Wassers. Nachher wurde die rote, jetzt zähe, ziemlich harte Masse viermal mit sehr verdünnter Salzsäure durchgearbeitet, wobei sie härter und spröde wurde. Zum Schluss knetete man die Masse auf dem Wasserbad noch mit Hydrogencarbonatlösung durch. Die beim Abkühlen jetzt feste, rote Substanz wurde in Alkohol gelöst und gerade so viel Wasser zugesetzt, dass sich die Lösung ganz schwach trübte. Nach einigen Tagen hatten sich orange gefärbte Nadeln ausgeschieden. Smp. 149—153°.

Das Filtrat wurde wieder erwärmt und wie oben mit Wasser versetzt und krystallisieren lassen. Es konnte so noch eine geringe Menge des orange gefärbten Körpers erhalten werden. Es wurde aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte den Smp. 152,5—153°.

23,266 mg Subst. gaben 65,8 mg CO_2 und 16,8 mg H_2O

6,936 mg Subst. gaben 0,290 cm³ N_2 (19°, 746 mm)

$C_{20}H_{25}O_2N$ Ber. C 77,12 H 8,09 N 4,50%

Gef. „ 77,13 „ 8,08 „ 4,79%

[1]) Vgl. Isonitroso-dimethyl-dihydroresorcin, Soc. **91**, 1437 (1907).

Dieses p-Dimethylamino-benzalderivat der „Säure" ist ein Farbstoff und zieht mit orangegelber Farbe auf tannierte Baumwolle auf.

3-o-Nitrobenzal-4-keto-homocampher (entsprechend XV).

2 g „Säure" und 1,6 g o-Nitrobenzaldehyd[1]) wurden in Pyridin gelöst, mit einigen Tropfen Piperidin versetzt und 3½ Tage stehen gelassen. Dann wurde durch Destillation mit Wasserdampf das Pyridin vertrieben; der Rückstand war fest und orange gefärbt. Er wurde abgesogen, die Ausbeute betrug 2,1 g nach der ersten Krystallisation. Der Körper wurde in Benzol gelöst — er ist in Äther schwer löslich — und mit verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt. (Die Lauge färbte sich rot.) Nach dem Abdestillieren des Benzols blieb ein krystalliner Rückstand, der aus Alkohol umkrystallisiert hellgelbe, büschelig vereinigte Prismen lieferte. Nach der 2. Krystallisation zeigte er den Smp. 140 bis 142° (Zersetzung). Die Gesamtausbeute an diesem Körper betrug 1,0 g.

20,472 mg Subst. gaben 52,0 mg CO_2 und 11,4 mg H_2O
5,824 mg Subst. gaben 0,218 cm³ N_2 (17,5°, 737 mm)
$C_{18}H_{19}O_4N$ Ber. C 69,27 H 6,23 N 4,47%
Gef. „ 68,98 „ 6,11 „ 4,26%

Die rote Natronlauge-Lösung wurde angesäuert und auf dem Wasserbade etwas eingeengt, abgesogen, dann mit Soda behandelt, wobei sich etwas o-Nitrobenzoesäure (?) löste.

Nun konnte noch ein zweites o-Nitrobenzalderivat isoliert werden, das aber nur 2,88% N enthielt. Es muss hier eine Kondensation von einer Molekel o-Nitrobenzaldehyd mit zwei Molekeln „Säure" eingetreten sein, wie es ja auch bei der Kondensation mit Benzaldehyd der Fall war. Dieses o-Nitrobenzalderivat (entsprechend XIV) entstand nur in sehr geringer Menge.

9,184 mg Subst. gaben 0,227 cm³ N_2 (15°, 748 mm)
$C_{29}H_{35}O_6N$ Ber. N 2,87 Gef. N 2,88%

„Säure" und Benzoldiazoniumchlorid (XVI).

3-Phenylhydrazon-4-keto-homocampher.

0,5 g „Säure" in Sodalösung wurde mit einer Benzoldiazoniumlösung aus 0,3 g Anilin versetzt. Die Lösung färbte sich unter Trübung gelb, und es erfolgte nach Zugabe der ganzen Diazoniumlösung Ausscheidung eines gelben Öles, das mit Äther extrahiert wurde. Die Ätherlösung wurde mit verdünnter Sodalösung, dann mit Wasser und anschliessend noch einmal mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Äthers bleib eine gelbbraune Schmiere zurück, die aber auf Zusatz von wenig Alkohol alsbald krystallisierte. Durch Lösen in Alkohol und Versetzen der noch etwas warmen Lösung mit Wasser bis eben zur Trübung wurde der Körper umkrystallisiert. Nach zweimaliger Krystallisation besassen die gelben körnigen Krystalle den Smp. 117—118°. Die Ausbeute betrug 0,45 g.

21,503 mg Subst. gaben 56,5 mg CO_2 und 13,9 mg H_2O
3,017 mg Subst. gaben 0,262 cm³ N_2 (17°, 749 mm)
$C_{17}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 71,79 H 7,09 N 9,86%
Gef. „ 71,67 „ 7,25 „ 10,07%

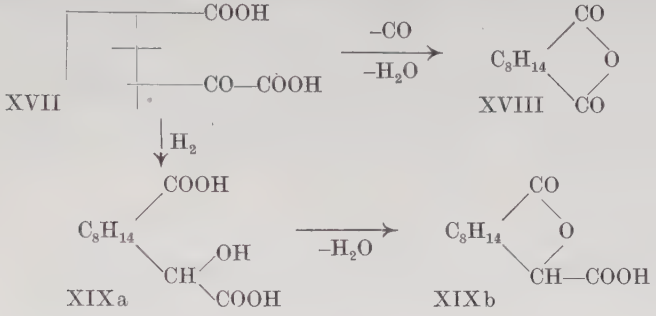
3. Oxydationen.

Vermittels Kaliumpermanganat liess sich der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher verhältnismässig leicht zu einer charakteristischen α-Ketosäure[2]) oxydieren (p-Nitrobenzyl-thiuronium-salz, Dinitro-

[1]) o-Nitrobenzaldehyd wurde gewählt, weil dieser in verdünnter Natronlauge leicht löslich ist und sich deswegen bequem vom Benzalderivat abtrennen liess.

[2]) Vgl.: *Lapworth*, Soc. **77**, 1055, 1067 (1900).

phenylhydrazon). Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt ging sie unter Abspaltung von Kohlenoxyd und Wasser in Camphersäure-anhydrid über. Natriumamalgam reduzierte zur α-Oxysäure, die aber gleich in die Lactoncarbonsäure überging. Die Analyse der frisch bereiteten Substanz stimmte recht gut auf die Oxysäure, doch zeigte die Titration nur ein Carboxyl an. Beim Aufbewahren im Exsikkator verlor die Substanz allmählich Wasser. Bei 110° beginnt die Wasserabspaltung deutlicher zu werden, bei 210° ist sie beendet.



Oxydation mit Kaliumpermanganat.

5 g „Säure" wurden in Sodalösung gelöst und mit 4-proz. Kaliumpermanganatlösung unter Eiskühlung langsam oxydiert. Verbraucht wurden 230 cm³ $KMnO_4$-Lösung, dies entspricht einer Sauerstoffaufnahme von ungefähr 3 O-Atomen pro Molekel „Säure". Nach dem Stehen über Nacht im Eisschrank wurde der Braunstein abfiltriert, noch einige Male mit kaltem Wasser ausgewaschen, die wässerige Lösung mit konz. Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Äthers — die letzten Reste wurden im Vakuum verjagt — blieb eine gelbe, honigartige Masse zurück, die im Laufe von einigen Stunden zum grössten Teil krystallinisch wurde. Sie wurde auf Ton gestrichen und einige Tage lang im Exsikkator getrocknet. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol und Äther, ziemlich leicht in Wasser. Durch 3malige Krystallisation aus Benzol konnte sie gereinigt werden und zeigte den Smp. 125°. Ausbeute 2,4 g.

29,726 mg Subst. gaben 63,3 mg CO_2 und 19,4 mg H_2O
6,682 mg Subst. verbrauchten 5,931 cm³ 0,01-n. NaOH
$C_{11}H_{16}O_5$ Ber. C 57,86 H 7,07% Äquiv.-Gew. 114,1
Gef. „ 58,05 „ 7,29% „ „ 112,6

Beim trockenen Erhitzen oder beim Destillieren im Vakuum spaltet diese α-Keto-epi-homocamphersäure (XVII) CO und H_2O ab und geht in Camphersäure-anhydrid (XVIII) über. CO wurde als mit blauer Flamme brennbares Gas nachgewiesen. Camphersäure-anhydrid wurde nachgewiesen durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt und Überführen in Camphersäure und deren Schmelz- und Mischschmelzpunkt.

p-Nitrobenzyl-thiuronium-salz der Ketosäure.

0,25 g Ketosäure wurden mit sehr verdünnter Kalilauge unter Zugabe von einem Tropfen Methylorange genau neutralisiert und dann eine heisse Lösung von 0,5 g p-Nitrobenzyl-thiuroniumchlorid zugegeben. Nach einigen Sekunden fiel ein dicker, gelblich weisser Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Krystallisation wurde noch einige Stunden stehen gelassen und dann scharf abgesaugt. Durch Lösen in wenig Alkohol und Verdünnen mit Wasser fiel der Körper in kleinen, weissen, verfilzten Krystallnädelchen aus. Smp. 181—182°.

2,538 mg Subst. gaben 0,214 cm³ N_2 (17°, 748 mm)
$C_{19}H_{25}O_7N_3S$ Ber. N 9,57 Gef. N 9,76%

Dinitro-phenylhydrazon der Ketonsäure.

Zu einer Lösung von Dinitro-phenylhydrazin in Alkohol und Salzsäure wurde eine äquivalente Menge der Ketosäure gegeben. Nach einiger Zeit fiel ein gelber, mikrokrystalliner Niederschlag aus. Er wurde zweimal aus wenig verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Gelbes Pulver vom Smp. 192—193° (Zersetzung).

1,750 mg Subst. gaben 0,202 cm³ N_2 (16°, 744 mm)

$C_{17}H_{20}O_8N_4$ Ber. N 13,73 Gef. N 13,35%

Reduktion der Ketosäure mit Natrium-Amalgam.

1,4 g Ketosäure wurden in verdünnter Sodalösung gelöst und unter Schütteln in einer Pulverflasche langsam mit 36 g 3-proz. Natrium-Amalgam versetzt: leichte Selbsterwärmung. Zum Schluss wurde die Flasche noch ungefähr eine Stunde lang in warmes Wasser gestellt. Die vom Quecksilber abgetrennte, filtrierte Lösung wurde angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein weisser, krystalliner Körper zurück, leicht löslich in heissem Wasser, Alkohol und Äther, unlöslich in Benzol. Aus heissem Wasser konnte er gut umkrystallisiert werden. Smp. 171—173°, bei 150° Feuchtwerden und leichtes Sintern.

Die Kohlenwasserstoff-Bestimmung stimmte recht gut auf eine Oxysäure, doch zeigte die Titration eine Lactoncarbonsäure an.

33,372 mg Subst. gaben 69,8 mg CO_2 und 24,2 mg H_2O

6,149 mg Subst. verbrauchten 3,084 cm³ 0,01-n. NaOH

$C_{11}H_{16}O_4(H_2O)$ Ber. C 57,36 H 7,88% Äquiv.-Gew. 230,9

Gef. „ 57,22 „ 8,14% „ „ 199,4

Würde es sich hier um eine Oxy-dicarbonsäure (XIXa) handeln, so hätte man 5,372 cm³ 0,01-n. NaOH verbrauchen müssen. Es muss also das Hydrat einer Lactoncarbonsäure vorliegen, die Epi-homocamphansäure oder das Lacton der α-Oxy-epi-homocamphersäure (Formel XIXb).

Durch Erhitzen im Schwefelsäurebad auf 200—210° verliert der Körper Wasser und geht in die wasserfreie Lactoncarbonsäure über, die aus absolutem Benzol umkrystallisiert wurde. Smp. 202—204°.

20,670 mg Subst. gaben 47,3 mg CO_2 und 13,7 mg H_2O

$C_{11}H_{16}O_4$ Ber. C 62,23 H 7,60%

Gef. „ 62,38 „ 7,41%

Dass der Körper vom Smp. 171—173° nicht die freie Oxysäure darstellt, wurde dadurch bewiesen, dass aus dem Hydrat der Lactonsäure und aus der wasserfreien Lactonsäure identische p-Nitrobenzyl-thiuronium-Salze vom gleichen Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt entstehen.

p-Nitrobenzyl-thiuronium-Salz der Lactoncarbonsäure.

Das wasserhaltige oder auch das wasserfreie Lacton wurde, wie oben angegeben, mit einer heissen Lösung von p-Nitrobenzyl-thiuronium-chlorid versetzt. Schon nach einigen Stunden begann das Salz auszukrystallisieren. Es wurde zum Umkrystallisieren in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser versetzt und stehen gelassen. Feine weisse Nädelchen, Smp. 171—172°.

2,834; 2,900 mg Subst. gaben 0,237; 0,246 cm³ N_2 (14°, 744 mm; 14°, 744 mm)

$C_{19}H_{25}O_6N_3S$ Ber. N 9,72 Gef. N 9,74; 9,88%

Oxydation der „Säure“ mit Chromtrioxyd.

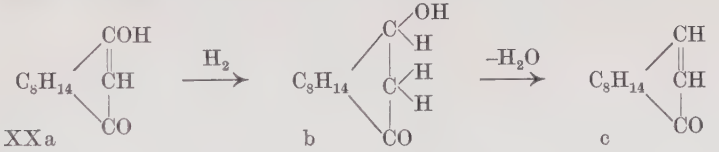
Zu 1 g „Säure“, gelöst in Eisessig, wurde langsam eine Lösung von 2 g Chromtrioxyd in 2 cm³ Wasser und 10 cm³ Eisessig zugetropft. Verbraucht wurden 11 cm³ der CrO_3-Lösung, dies entspricht rund 1,8 g CrO_3. Am folgenden Tage wurde eine Probe mit Wasserstoffperoxyd auf Chromsäure geprüft. Darauf wurde mit Wasser verdünnt und ausgeäthert, die Ätherlösung nochmals mit Wasser durchgeschüttelt und der Äther ver-

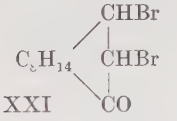
dampft. Die zurückgebliebenen Krystalle wurden aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie zeigten den Smp. 218° des Camphersäure-anhydrides. Mischschmelzpunkt mit dem Anhydrid gab praktisch keine Erniedrigung.

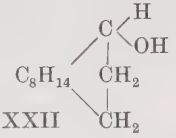
4. Hydrierungen.

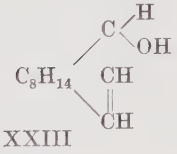
Die Hydrierung des 4-Oxy-3,4-dehydro-homocamphers war von Bedeutung, da sie die vollständige Aufklärung über die Konstitution dieser Verbindung brachte, denn sie führte bis zum Homocampher. Die katalytische Hydrierung mit Nickel machte anfangs Schwierigkeiten, sie ging äusserst langsam und unvollständig, bis wir fanden, dass eine Zugabe von etwas Natriumcarbonatlösung zur alkoholischen Lösung des sauren Körpers sich als sehr günstig erwies. Die Ausbeute an Hydrierungsprodukt konnte auf diese Weise bis auf 87 % der Theorie gebracht werden. Eine vollständige Reduktion gelang uns nie, es blieb stets noch ein Rest der „Säure" übrig.

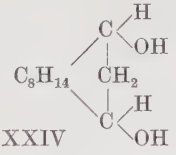
Diese Hydrierung führte zum 3,4-Dehydro-homocampher XXc. Der Verlauf der Reaktion ist zweifellos so zu formulieren, dass zuerst an die Doppelbindung Wasserstoff angelagert wird, aus dem auf solche Weise entstandenen β-Oxyketon wird dann ein Mol Wasser abgespalten: XXa, b, c.











Druckhydrierung bei höherer Temperatur führte ebensowenig zum Ziel wie die Verwendung von Palladium-Kohle als Katalysator.

Es ist merkwürdig, dass bei der letzten Art der Hydrierung gar kein Homocampher entstand. Die Hydrierung blieb bei der Bildung des Dehydrokörpers stehen. Wurde dann dieser aufs neue mit Nickel hydriert, so verlief die Wasserstoffanlagerung zum Homocampher rasch und quantitativ[1]).

[1]) Es scheint uns möglich zu sein, durch geeignete Wahl des Katalysators in einer Operation bis zum Homocampher zu gelangen.

4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher liess sich auch nach *Clemmensen* reduzieren, diese Reaktion verlief aber nicht eindeutig; der erhaltene, sehr flüchtige Körper war nicht einheitlich.

3,4-Dehydro-homocampher.

4,4 g „Säure" wurden in verdünntem Alkohol (1 : 1) gelöst und mit 15 g Nickel-Katalysator und ca. 3 cm³ gesättigter Sodalösung versetzt. Die Hydrierung erfolgte bei Zimmertemperatur unter Atmosphärendruck. Im Laufe von 7 Stunden wurden 175 cm³ Wasserstoff aufgenommen; nun wurde die Hydrierung rasch unterbrochen, um in die Reaktionslösung nochmals 2 cm³ Sodalösung hinzugegeben. Daraufhin wurden in 16 Stunden noch 290 cm³ Wasserstoff aufgenommen. Die Gesamtwasserstoffaufnahme betrug also 465 cm³, statt 548 cm³ nach der Theorie.

Nach dem Abfiltrieren des Nickels, das mehrere Male mit Alkohol ausgewaschen wurde, destillierte man den grössten Teil des Alkohols mit Hilfe einer *Widmer*-Kolonne ab. Der Rückstand wurde nun mit Sodalösung alkalisch gemacht und das gebildete Hydrierungsprodukt mit Wasserdampf übergetrieben. Man erhielt so einen campherartigen Körper, der in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform und andern organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist, in Wasser dagegen unlöslich. Durch Lösen in wenig Alkohol und tropfenweises Zufügen von Wasser bis zur Trübung konnte er umkrystallisiert werden, doch war es einfacher und mit weniger Verlusten verbunden, ihn im Vakuum auf dem Wasserbade zu sublimieren. Smp. 173—175°. Stark campherartiger Geruch. Die Ausbeute betrug 3,5 g (87,5% der Theorie), aus dem Rückstand der Destillation mit Wasserdampf konnten durch Ansäuern noch 0,5 g „Säure" zurückgewonnen werden.

30,2 mg Subst. gaben 88,8 mg CO_2 und 27,1 mg H_2O

$C_{11}H_{16}O$ Ber. C 80,43 H 9,83%

Gef. „ 80,19 „ 9,81%

Oxim des 3,4-Dehydro-homocamphers.

0,5 g Dehydro-homocampher wurden mit 0,75 g Hydroxylaminhydrochlorid in wenig Pyridin verrieben, über Nacht stehen gelassen und dann noch eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zusatz von Wasser fiel das Oxim schön krystallin, in feinen Prismen, aus. Es wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Smp. 143,5—145°.

2,973 mg Subst. gaben 0,200 cm³ N_2 (13,5°, 739 mm)

$C_{11}H_{17}ON$ Ber. N 7,82 Gef. N 7,79%

Dinitro-phenylhydrazon des Dehydro-homocamphers.

0,5 g Dehydro-homocampher, gelöst in wenig Alkohol, wurden zu einer filtrierten Lösung von 0,6 g Dinitro-phenylhydrazin in Alkohol und einigen cm³ konz. Salzsäure gegeben. Nach einiger Zeit begann ein orangegelber Körper auszukrystallisieren. Am folgenden Tage wurde abgesaugt und aus einer Mischung von Alkohol und Eisessig umkrystallisiert. Der Körper fiel in rotorangen Blättchen aus. Smp. 181—184°.

2,630 mg Subst. gaben 0,368 cm³ N_2 (17°, 745 mm)

$C_{17}H_{20}O_4N_4$ Ber. N 16,28 Gef. N 16,15%

3,4-Dibrom-homocampher (XXI).

0,5 g Dehydro-homocampher wurden in Chloroform gelöst und mit einer Lösung von ca. 1 g Brom in 4 cm³ Chloroform versetzt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb eine ölige Substanz zurück, die durch Lösen in Alkohol und Verdünnen mit wenig Wasser krystallisiert erhalten wurde. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Wasser wurde der Körper in rein weissen, kleinen Prismen erhalten. Smp. 103° unter Aufkochen, Bromwasserstoff-Entwicklung.

5,177 mg Subst. gaben 5,995 mg AgBr

$C_{11}H_{16}OBr_2$ Ber. Br 49,54 Gef. Br 49,28%

Homocampher.

Ca. 1,8 g Dehydro-homocampher wurden in Alkohol gelöst, mit 5 g Nickel-Katalysator versetzt und bei Zimmertemperatur unter Atmosphärendruck hydriert. In 40 Minuten war die Hydrierung beendet, die Wasserstoffaufnahme betrug 230 cm^3 (Ber. 245 cm^3). Nach dem Absaugen des Katalysators wurde der grösste Teil des Alkohols abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt, worauf Homocampher auskrystallisierte. Nach dem Absaugen wurde der Körper im nicht evakuierten Exsikkator getrocknet, und dann im Vakuum auf dem Wasserbade sublimiert. Die Ausbeute ist beinahe theoretisch. Smp. 192—193°.

24,13 mg Subst. gaben 70,2 mg CO_2 und 23,7 mg H_2O
$C_{11}H_{18}O$ Ber. C 79,45 H 10,92%
Gef. „ 79,34 „ 10,99%

Durch Darstellung des Oxims und des Dinitro-phenylhydrazons konnte bewiesen werden, dass es sich um den Homocampher handelte[1]).

Homocampheroxim.

Dargestellt durch Verreiben des Homocamphers mit der doppelten Menge Hydroxylaminhydrochlorid in Pyridin, Stehenlassen über Nacht und Erwärmen auf dem Wasserbad, fiel das Oxim nach dem Verdünnen der Pyridinlösung mit Wasser aus und wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Smp. 165° (Literatur 168°).

3,657 mg Subst. gaben 0,251 cm^3 N_2 (17°, 737 mm)
$C_{11}H_{19}ON$ Ber. N 7,73 Gef. N 7,83%

Homocampher-dinitro-phenylhydrazon[2]).

0,6 g Dinitro-phenylhydrazin wurden in Alkohol mit etwas konz. Salzsäure zur Lösung gebracht, filtriert und zu einer alkoholischen Lösung von 0,5 g Homocampher gegeben. Schon nach einigen Minuten fielen gelbe Blättchen aus. Nach Beendigung der Krystallisation wurde das Dinitro-phenylhydrazon abgesaugt. Es zeigte nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig den Smp. 232—233° (Literatur 232°).

2,345 mg Subst. gaben 0,316 cm^3 N_2 (15°, 748 mm)
$C_{17}H_{22}O_4N_4$ Ber. N 16,18 Gef. N 16,09%

Druckhydrierung der „Säure".

3 g „Säure" wurden in Alkohol und Wasser (1 : 1) gelöst, mit Nickel-Katalysator versetzt und unter einem Druck von 90 Atmosphären bei 60—70° ca. 20 Stunden lang hydriert. Nach dem Absaugen des Katalysators, der noch dreimal mit Alkohol durchgewaschen wurde, wurde der Alkohol mittels einer *Widmer*-Kolonne abdestilliert. Aus der zurückbleibenden wässerigen, mit Soda alkalisch gemachten Lösung wurden mit Wasserdampf schätzungsweise 0,1 g Dehydro-homocampher vom Smp. 172 —173° übergetrieben, identifiziert durch Darstellung des Oxims, Smp. 143—145°, und den Mischschmelzpunkt mit dem Dehydro-homocampher-oxim.

Der wässerige, alkalische Rückstand der Destillation mit Wasserdampf wurde ausgeäthert und ergab einen weissen Körper, der aus Alkohol und Wasser oder aus Benzol umkrystallisiert wurde. Smp. 276—279°. Durch die Molekulargewichtsbestimmung erwies sich, dass es sich um einen dimeren Körper handelte, der nicht weiter untersucht wurde.

0,2994 g Subst., 17,50 g Benzol, Schmelzpunkterniedrigung 0,265°
Ber. Mol.-Gew. 328—358 Gef. Mol.-Gew. 345,8

---

[1]) *Lapworth* und *Royle*, Soc. **117**, 747 (1920).
[2]) *Litvan* und *Robinson*, S. **1938**, oc1997, 1998.

Reduktion der Säure nach *Clemmensen*.

2 g „Säure" wurden mit 10 g amalgamiertem Zink und 30 cm³ verdünnter Salzsäure 1 : 1 5 Stunden lang unter Rückfluss gekocht, von Zeit zu Zeit wurde konz. Salzsäure — im ganzen 20 cm³ — zugegeben. Einige cm³ Alkohol verhinderten das Sublimieren des gebildeten Körpers in den Rückflusskühler. Anschliessend wurde die saure Lösung der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, der übergegangene, weisse Körper abgesaugt und im nicht evakuierten Exsikkator getrocknet; der Körper ist sehr leicht flüchtig und riecht stark borneolartig. Er kann gut auf dem Wasserbad im Vakuum sublimiert werden, reagiert neutral und ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Der Schmelzpunkt ist sehr unscharf, ca. 100—120°. Das Produkt ist nicht einheitlich.

25,794; 23,188; 26,433 mg Subst. gaben 73,9; 66,1; 75,4 mg CO_2 und 24,5; 22,6; 25,9 mg H_2O

Gef. C 78,15; 77,75; 77,80 H 10,62; 10,85; 10,96%

Die hier in Betracht kommenden Formeln wären etwa XXII, XXIII, XXIV.

Ber. C 78,6 C 79,4 C 71,8%
H 11,9 H 10,9 H 10,85%

Doch liegt der Kohlenstoffgehalt der möglichen Formeln entweder unter 73% oder über 78,5%, es ist also ein Gemisch von verschiedenen Körpern gebildet worden.

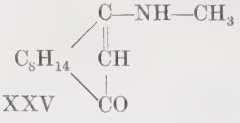
Weitere Hydrierungsversuche mit Palladium-Tierkohle, mit Natrium-Amalgam und mit Zink und Eisessig liessen die „Säure" unverändert.

5. 4-Methylamino-3,4-dehydro-homocampher.

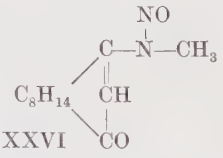
Die Hydroxylgruppe des 4-Oxy-3,4-dehydro-homocamphers verhielt sich in einigen Fällen wie die OH-Gruppe eines Säurecarboxyls. Deshalb war es nicht überraschend, dass sie sich auch mit Basen umsetzen lässt, wobei Amine des 3,4-Dehydro-homocamphers entstehen. Wir haben zunächst die Einwirkung von Monomethylamin studiert. Im Rohr bei höherer Temperatur scheint die Einwirkung recht glatt vor sich zu gehen, man erhält eine feste, krystallisierende Base von hohem Schmelzpunkt.

Dieselbe Base liess sich auch, wenngleich nicht so gut, unter Verwendung des Methyläthers (man benützte die ölige Form) darstellen.

Dass hier eine sekundäre Base vorliegt, bewies die Bildung eines Nitrosamins, auch konnte sie durch Kochen mit konz. Salzsäure nicht zersetzt werden.



XXV



XXVI

4-Methylamino-3,4-dehydro-homocampher (XXV).

2 g „Säure" und ca. 1,5 g Methylamin wurden zusammen im Bombenrohr während 8 Stunden im Wasserbad auf 100° erwärmt. Anschliessend wurde das Rohr noch einmal ca. 8 Stunden lang auf 140—150° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Öffnen des Rohres wurde die gebildete Krystallmasse in verdünnter Salzsäure gelöst und filtriert. Die salzsaure Lösung gab beim Verdünnen mit Wasser eine Trübung: Hydrolyse. Nach Zusatz von Natronlauge wurde die Base abgesaugt, sie konnte entweder direkt nach dem Trocknen

aus Benzol umkrystallisiert werden, oder besser löste man sie nochmals in wenig verdünnter Salzsäure und kochte die Lösung 5—10 Minuten lang. Nach dem Ausfällen mit Natronlauge, Ausäthern und Verdampfen des Äthers erhielt man weisse, geruchlose, körnige Krystalle, die man aus Benzol umkrystallisieren kann. Die Base ist in Äther ziemlich schwer löslich. Die Rohausbeute betrug 1,7 g.

24,154 mg Subst. gaben 65,8 mg CO_2 und 22,0 mg H_2O
2,731 mg Subst. gaben 0,179 cm³ N_2 (18°, 739 mm)
$C_{12}H_{19}ON$ Ber. C 74,55 H 9,91 N 7,25%
Gef. „ 74,30 „ 10,19 „ 7,47%

Zur Darstellung dieser Base kann man auch anstatt von 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher von seinem Methyläther ausgehen, die Reaktion erfolgt unter den genau gleichen Bedingungen; nur muss man die salzsaure Lösung vor dem Ausfällen der Base ausäthern, um eventuell nicht umgesetzten Methyläther zu entfernen. Die Ausbeute ist weniger befriedigend als bei Verwendung der „Säure".

Um festzustellen, ob es sich um eine sekundäre Base oder um ein Ketimid handelte, wurde der Körper in verdünnter Salzsäure gelöst und 15 Minuten lang gekocht. Die Lösung wurde daraufhin sauer und alkalisch ausgeäthert, doch konnte keine Verseifung festgestellt werden. Dasselbe wurde nochmals mit konz. Salzsäure versucht, doch mit dem gleichen negativen Resultat.

Nitrosamin (XXVI).

0,4 g Methylamino-dehydro-homocampher wurden in wenig Eisessig gelöst, unter Eiskühlung wurde 1 cm³ 2-n. Natriumnitrit-Lösung (0,114 g $NaNO_2$) langsam zugetropft. Die Farbe der Lösung wurde sofort tiefrot. Nach Verdunsten des Eisessigs blieb eine blaue Krystallkruste zurück; sie wurde mit wenig Wasser angerieben, um Natriumacetat zu lösen, auf Ton getrocknet und aus Benzol und Benzin umkrystallisiert. Glänzende, dunkelblaue Prismen[1]), Smp. 167° (Zersetzung).

2,621 mg Subst. gaben 0,282 cm³ N_2 (18°, 748 mm)
$C_{12}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 12,61 Gef. N 12,42%

Pikrat.

Zu einer alkoholischen, gesättigten Pikrinsäurelösung wurden einige Zentigramm 4-Methylamino-3,4-dehydro-homocampher hinzugefügt und durch Erwärmen gelöst. Bald darauf begann sich das Pikrat auszuscheiden; es bildete gelbe, kleine Prismen. Smp. 178 bis 180°. Es kann nicht gut umkrystallisiert werden.

3,267 mg Subst. gaben 0,377 cm³ N_2 (18°, 750 mm)
$C_{18}H_{22}O_8N_4$ Ber. N 13,27 Gef. N 13,36%

6. Polarimetrische Untersuchungen.

Die sämtlichen Körper dieser Reihe waren linksdrehend, mit Ausnahme des flüssigen 4-Methoxy-3,4-dehydro-homocamphers, doch lag da ein Anomaliefall vor. Der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher hat eine verhältnismässig kleine Drehung, verglichen mit der des Homocamphers. Es bestand von Anfang an der Verdacht, es handle sich

[1]) Die tiefblaue Farbe dieses Nitrosamins ist mit seiner Konstitution ganz unvereinbar. Doch scheint es, dass sie an den krystallinen Zustand gebunden ist. Das Nitrosamin ist nämlich in Wasser mit roter, in Eisessig mit schön purpurroter Farbe löslich. Zusatz von Natronlauge bewirkt einen Umschlag nach orange, gibt man dazu Salzsäure, so wird die Lösung farblos. Soda lässt die purpurrote Farbe wieder auftreten. In Lösung ist dieses Nitrosamin demnach rot. Dampft man die wässerige oder die Eisessig-Lösung zur Trockne ein, so erhält man wieder den blauen Körper.

hier um eine anomale Rotations-Dispersion. Dies wurde zur Gewissheit, als die Drehungen der beiden Methyläther näher untersucht wurden. Es zeigte sich, dass der eine, der feste Äther, eine normale Rotations-Dispersion besitzt, der flüssige dagegen eine totale Anomalie aufweist. Der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher hat ebenfalls eine anomale Rotations-Dispersion, doch ist es hier keine extraradikale (nach *Tschugaeff*)[1]), sondern eine intramolekulare. Betrachtet man die Formeln dieser Körper, so sieht man, dass die beiden asymmetrischen C-Atome einem 6-Ring angehören, im Campher selbst einem 5-Ring. Nach *Darmois*[2]) hat auch der Japancampher eine anomale Rotations-Dispersion, der eine Absorptionsbande im Ultraviolett entspricht, doch kommt für unsere Überlegungen nur das sichtbare Spektrum in Betracht. Besonders bemerkenswert ist, wie schon oben erwähnt, dass von den beiden Methyläthern der feste eine normale Rotations-Dispersion aufweist, der flüssige aber eine sehr grosse, ja totale Anomalie (nach *Biot*) besitzt. Die flüssige Substanz in Benzol als Lösungsmittel ist rechtsdrehend und zeigt eine so flache Kurve der Rotations-Dispersion, dass sie sich einer Geraden nähert. Sie hat ein kleines Maximum im Grünen, berührt aber in der F-Linie schon die 0^0-Abszisse und dürfte im Violett eine Linksdrehung besitzen. Der flüssige Methyläther in Substanz (ohne Lösungsmittel) ist ebenfalls rechtsdrehend, aber die Kurve ist sehr flach. In beiden Fällen finden wir Konstanten, welche für eine starke Anomalie der Rotations-Dispersion sprechen, negatives $\lambda_0{}^2$, bei der Benzollösung negatives K_0 usw. Die beiden Methyläther sind cis-trans-Isomere (vgl. S. 629). Nach den Regeln der optischen Superposition[3]) liegt der Fall derart, dass die Kurven der Rotations-Dispersion der beiden Körper so verlaufen, dass ihre Resultante einen anormalen Verlauf nimmt; und dies ist offenbar bei der flüssigen, der cis-Form, eingetreten, während die feste trans-Form eine normale Drehung besitzt. Der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher hat sicher keine ganz normale Rotations-Dispersion, denn die Kurve ist viel zu flach, die Drehungen sind zu klein. Man hätte hier dieselben Konstanten wie beim festen Methyläther erwarten können, aber wie der Blick auf die Tabelle 3 zeigt, unterscheiden sie sich sehr stark davon. Trägt man nach *Lowry* und *Dixon*[4]) die reziproken Werte der spezifischen Drehungen als Funktion der Quadrate der Wellenlängen (λ^2) auf, so bekommt man nicht eine gerade Linie, wie das bei normaler Rotations-Dispersion der Fall ist, sondern eine Kurve. In der „Säure", von der wir nie einen scharfen Schmelzpunkt erhalten konnten, stecken sicher zwei optisch verschiedene Körper. Bei der Verätherung fand eine Selektion

[1]) *Tschugaeff*, B. **44**, 2023ff. (1911).
[2]) *Darmois*, Ann. chim. phys. [8] **22**, 540, 582 (1911).
[3]) *Rupe* und *Kopp*, A. **450**, 215 (1924); *Tschugaeff*, B. **44**, 2023ff. (1911).
[4]) Soc. **107**, 1174 (1915).

statt, die eine Komponente gab den normalen, festen Methyläther, die andere aber den anormalen flüssigen.

Der 3,4-Dehydro-homocampher hat eine Drehung, die schwächer ist, als man erwarten könnte. Sie hätte, da eine Konjugation der Doppelbindungen vorliegt, grösser sein müssen als die des Homocamphers. Die Konstanten nähern sich sehr denen des Camphers (mit Ausnahme des Dispersions-Koeffizienten ($[\alpha]_F/[\alpha]_0$).

Der Homocampher schliesslich hat zweifellos normale Rotations-Dispersion[1]), unterscheidet sich aber bedeutend vom Campher. Infolge der Ringerweiterung ist hier eben ein ganz anderes System entstanden.

Tabelle 1.

Abgelesene Drehungen. 10 Vol.-proz. Benzollösung, 1 dm-Rohr.

	α_C^{20}	α_{Ca}^{20}	α_D^{20}	α_{Hg}^{20}	α_{Cu}^{20}	α_F^{20}
Fester Methyläther	− 1,90°	− 2,42°	− 2,93°	− 4,09°	5,62°	− 7,09°
Flüssiger Methyläther .	+ 0,07°		+ 0,11°	+ 0,12°	+ 0,08°	0,00°
Flüssiger Methyläther[2])	+ 3,72°		+ 4,59°	+ 5,12°	+ 5,81°	+ 6,19°
„Säure" . . .	− 0,74°	− 0,80°	− 0,88°	− 1,10°	− 1,34°	− 1,60°
Dehydro-homocampher . .	− 3,63°	− 4,43°	− 5,19°	− 6,89°	− 9,04°	− 11,34°
Homocampher .	− 7,45°	− 8,62°	− 9,62°	− 11,65°	− 13,91°	− 15,66°

Tabelle 2.

Spezifische Drehungen. 10 Vol.-proz. Benzollösung.

	$[\alpha]_C^{20}$	$[\alpha]_{Ca}^{20}$	$[\alpha]_D^{20}$	$[\alpha]_{Hg}^{20}$	$[\alpha]_{Cu}^{20}$	$[\alpha]_F^{20}$
Fester Methyläther	− 19,0	− 24,2	− 29,3	− 40,9	− 56,2	− 70,9
Flüssiger Methyläther .	+ 0,7		+ 1,1	+ 1,2	+ 0,8	0,0
Flüssiger Methyläther[3])	+ 7,0		+ 8,7	+ 9,7	+ 11,0	+ 11,7
„Säure" . . .	− 7,4	8,0	− 8,8	− 11,0	− 13,4	− 16,0
Dehydro-homocampher . .	− 36,3	− 44,3	− 51,9	− 68,9	− 90,4	− 113,4
Homocampher .	− 74,5	− 86,2	− 96,2	− 116,5	− 139,1	− 156,6

[1]) *Lapworth* und *Royle*, Soc. **117**, 744 (1920), $[\alpha]_D^{20} = -112{,}9°$ (4% Benzollösung).

[2]) Diese Messungen wurden ohne Lösungsmittel im 0,5 dm-Rohr durchgeführt. $d_{\text{fl. Methyläther}} = 1{,}0559$.

[3]) Ohne Lösungsmittel.

Tabelle 3.

Konstanten. 10 Vol.-proz. Benzollösung.

	λ_0^2	λ_α	PRD	K_0	$\frac{[\alpha]_F}{[\alpha]_C}$
Fester Methyläther	0,1680	503,4	206,3	4,916	3,73
Flüssiger Methyläther . .	0,542	731	538	− 0,0388	0,0
Flüssiger Methyläther[1]). .	− 0,0682	788	—	3,532	1,67
„Säure“	0,07858	633,7	166,2	2,6773	2,16
Dehydro-homocampher	0,1455	524,5	200,1	10,325	3,12
Homocampher . .	0,0629	633,2	158,8	27,275	2,10

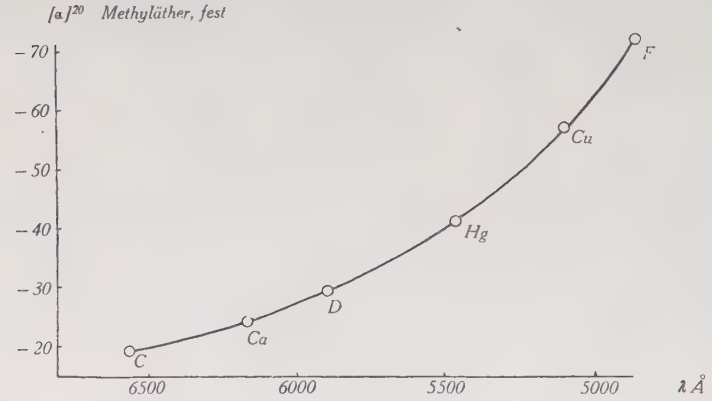


Fig. 1.

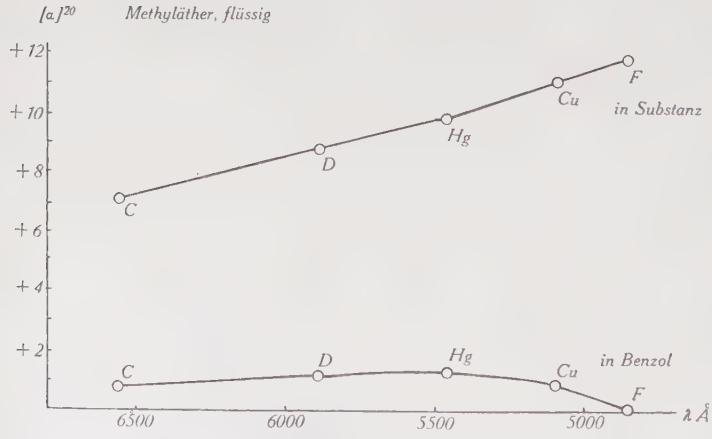


Fig. 2.

[1]) Ohne Lösungsmittel.

7. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Bei der stürmischen Reaktion von Diazomethan mit Campherchinon ist eine Ringerweiterung eingetreten; der dabei entstandene Körper ist der 4-Methoxy-3,4-dehydro-homocampher, der in zwei Formen, einer flüssigen cis-Form und einer festen trans-Form, auftritt. Bei der Verseifung, die sehr leicht mit verdünnten Mineralsäuren gelingt, entsteht der sehr reaktionsfähige 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher („Säure" genannt). Von ihm leiten sich zwei Serien von Verbindungen ab, nämlich solche mit der Enolform, dem 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher, und solche mit der Ketoform, dem 4-Keto-homocampher, als Grundkörper. Beide wurden durch eine Anzahl von Derivaten charakterisiert.

Die relativ leicht vor sich gehende Oxydation mit Kaliumpermanganat ergab als Oxydationsprodukt die α-Keto-epi-homocampher-säure, die man mit Natrium-Amalgam leicht zur α-Oxy-epi-homocamphersäure, bzw. deren Lactoncarbonsäure, der Epi-homocamphansäure reduzieren kann.

Die Hydrierung mit Nickel-Katalysator lieferte den sichern Beweis für eine Ringerweiterung, denn sie führte über den 3,4-Dehydro-homocampher als Zwischenprodukt zum Homocampher selbst; wir fanden so eine neue, einfachere Synthese des Homocamphers.

Der 4-Oxy-3,4-dehydro-homocampher liess sich auch mit Monomethylamin umsetzen und führte so recht glatt zum 4-Methylamino-3,4-dehydro-homocampher, der durch das Pikrat und das Nitrosamin charakterisiert wurde.

Der *Ciba-Stiftung* und der *Jacques Brodbeck-Sandreuter-Stiftung* sind wir sehr dankbar für eine Unterstützung dieser Arbeit.

Curriculum vitae.

Ich, Christoph Joachim Frey, wurde am 24. Januar 1919 in Zürich geboren als Sohn des Jean Richard Frey, Redaktor, von Basel, und seiner Gattin Hermine, geb. Weber von Reigoldswil, Baselland.

Ich besuchte die Primarschule in Basel und trat im Frühjahr 1929 ins untere Humanistische Gymnasium ein. Im Frühling 1938 bestand ich die Maturitätsprüfung am Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasium in Basel und immatrikulierte mich an der Universität Basel mit Chemie als Hauptfach.

Zuerst arbeitete ich an der Anstalt für Anorganische Chemie unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter und später unter Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer und bestand im Dezember 1940 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie.

Vom Sommer-Semester 1941 an war ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. P. Ruggli mit organischen Arbeiten beschäftigt und legte am 15. Juni 1942 vor ihm das Vorexamen in organischer Chemie ab. Darauf begann ich mit der vorliegenden Arbeit unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe. Von Anfang Sommer-Semester 1943 an arbeitete ich in seinem Privatlaboratorium.

Meine Teilexamina in Botanik (30. Juni 1941), Physikalischer Chemie (25. Februar 1943) und Physik (23. November 1943) bestand ich bei den Herren Professoren G. Senn, W. Kuhn und M. Wehrli.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, M. Geiger-Huber, A. Hagenbach, W. Kuhn, E. Miescher, Mohler, P. Ruggli, H. Rupe, G. Senn, W. Vischer, M. Wehrli.

Allen diesen Herren möchte ich meinen herzlichsten Dank aussprechen. Ganz besonders aber möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hans Rupe, für die vielen Belehrungen sowie für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen, die ich in erhöhtem Masse im Privatlaboratorium geniessen durfte, und für das mir stets bewiesene Wohlwollen herzlich danken.